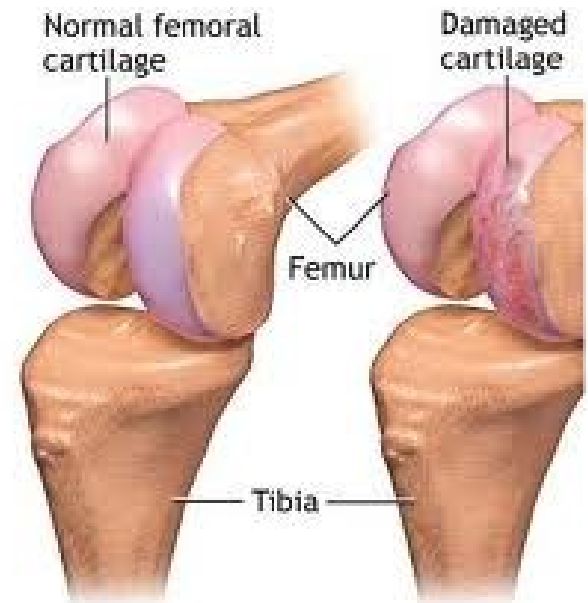


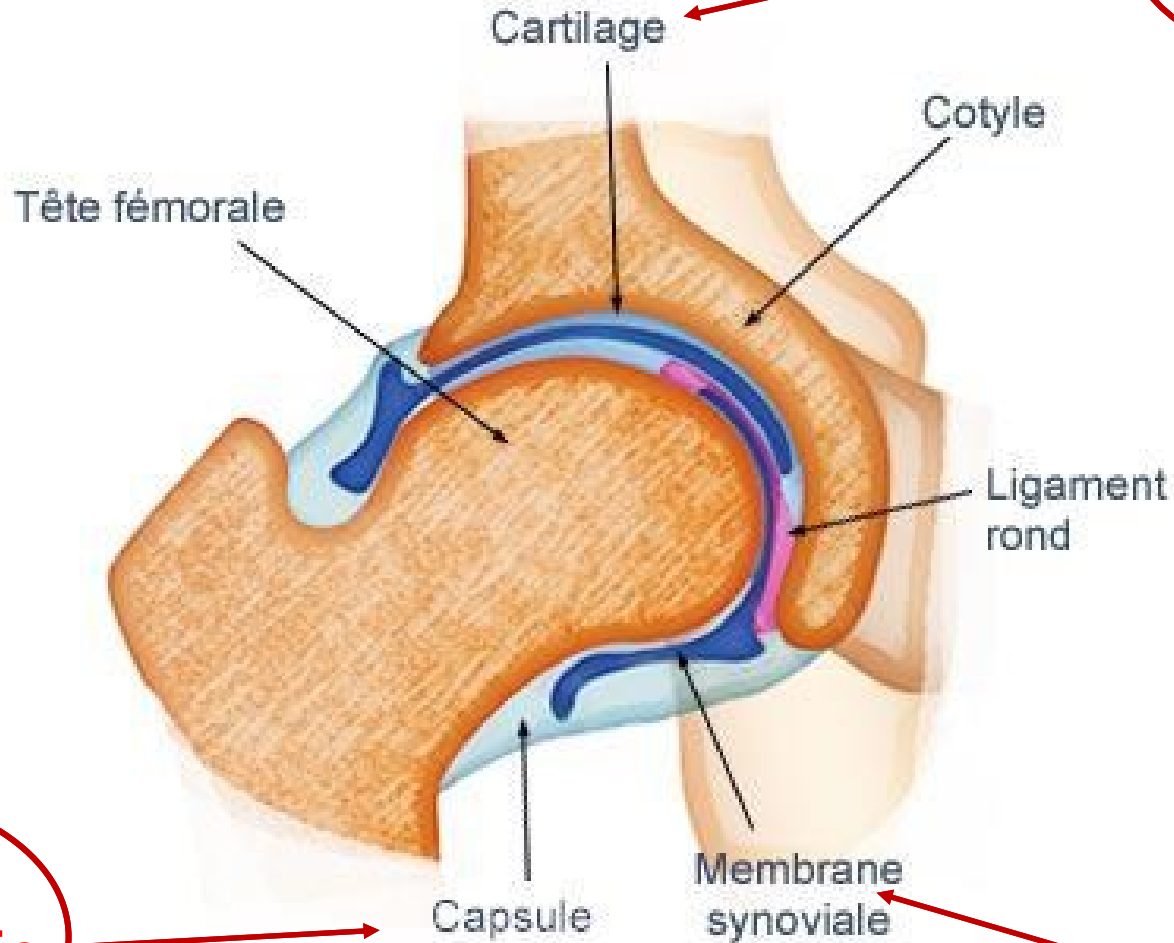


**Et si on parlait de  
Rhumatismes  
inflammatoires chroniques?**



Aleth Perdriger  
Professeur de Rhumatologie  
2023

# L'articulation



arthrose

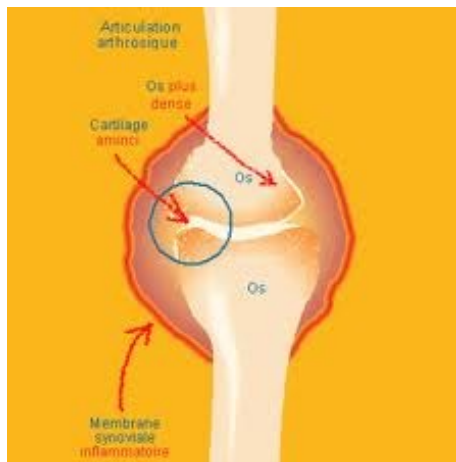
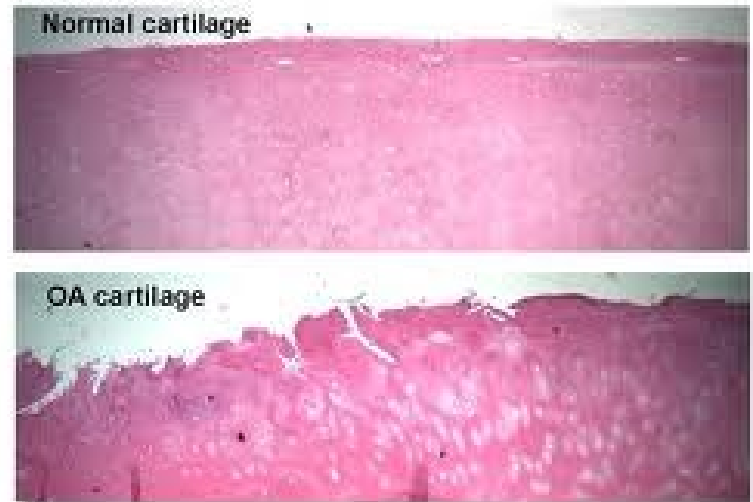
enthésopathie

arthrite

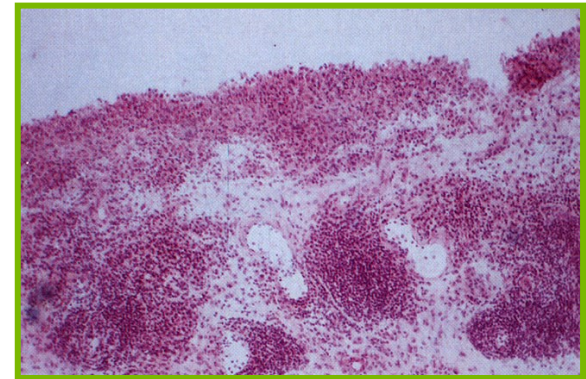
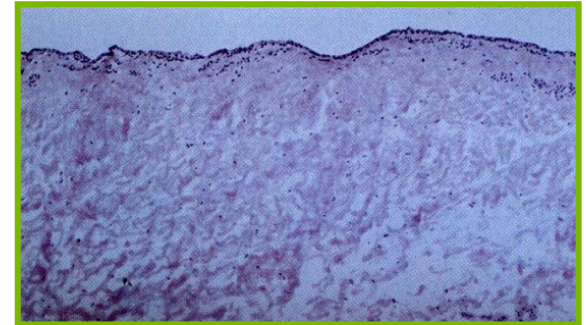
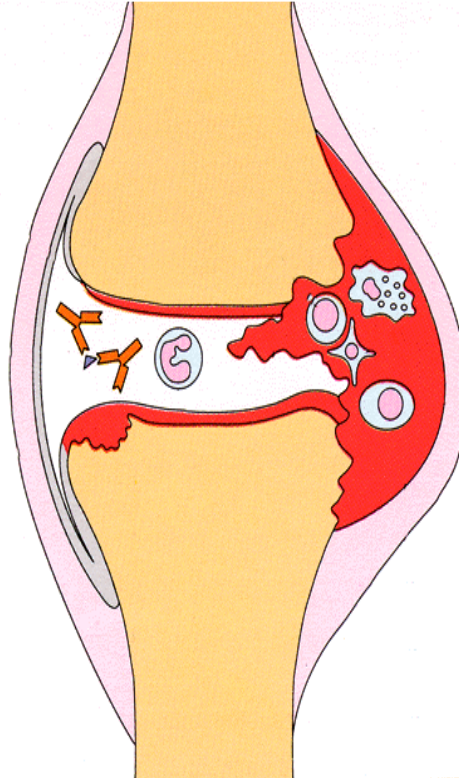
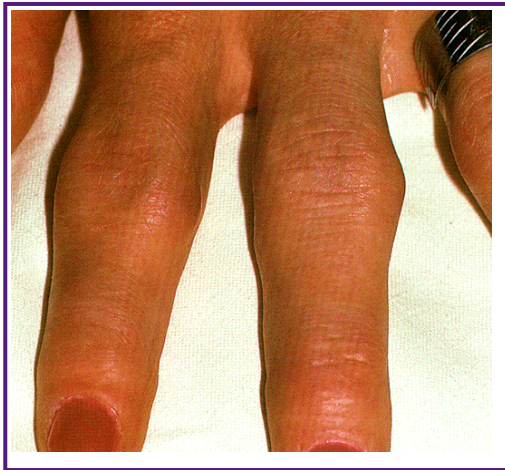
# Arthrose: maladie du cartilage



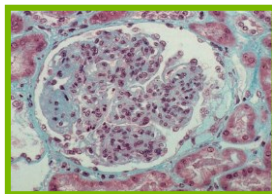
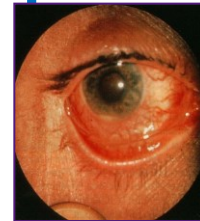
Histology of Human Normal and Osteoarthritic Cartilage



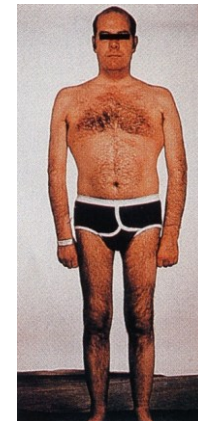
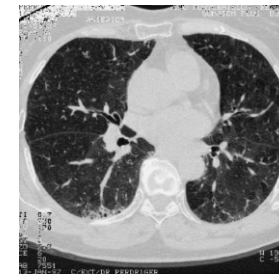
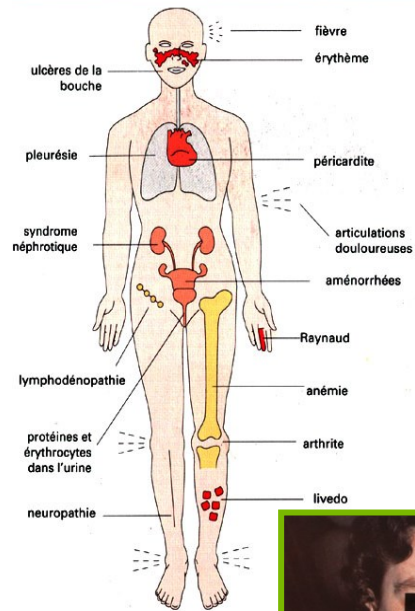
# Polyarthrite et inflammation de la membrane synoviale



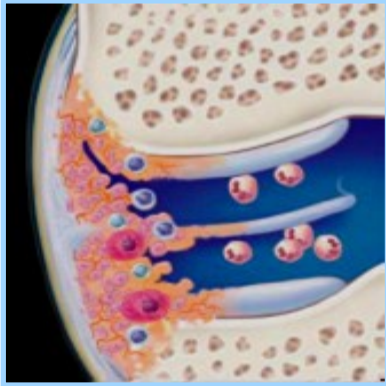
# Polyarthrite et Rhumatisme inflammatoire chronique



La patiente type atteint du LED



# Rhumatisme inflammatoire chronique et Polyarthrite rhumatoïde



## Synovite

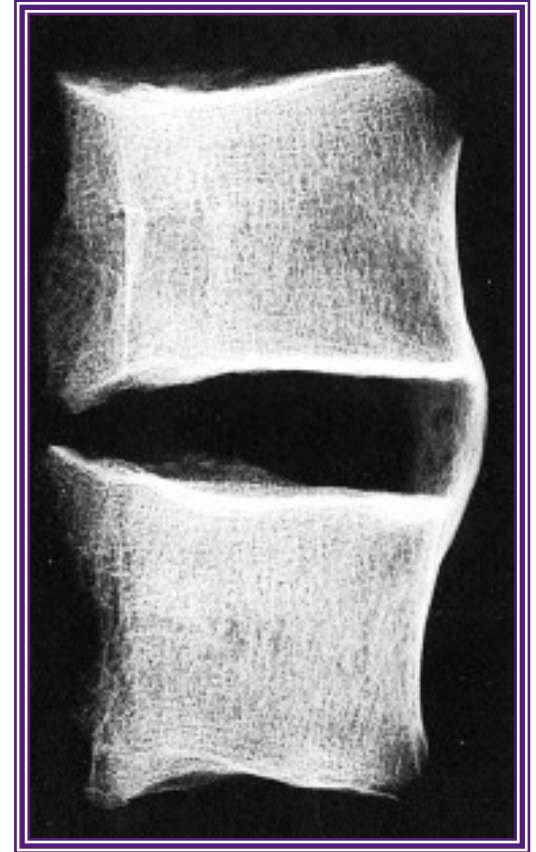
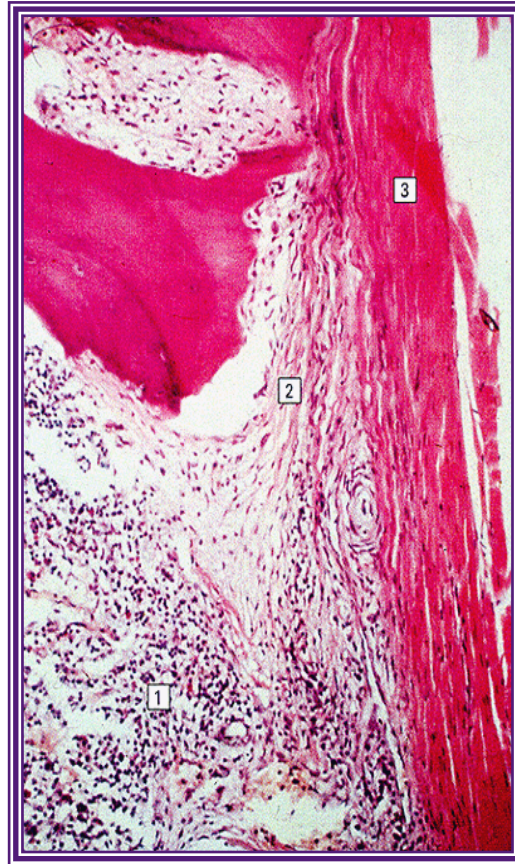
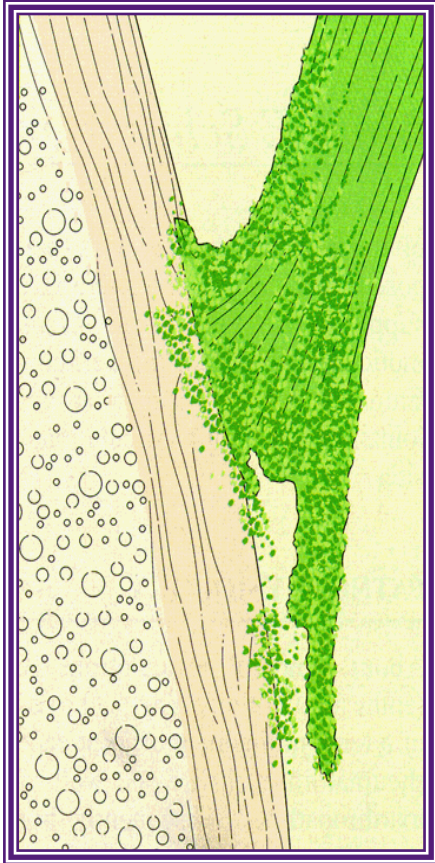
épanchement et prolifération  
synoviale; Ténosynovite  
Bursite

## Domages structuraux

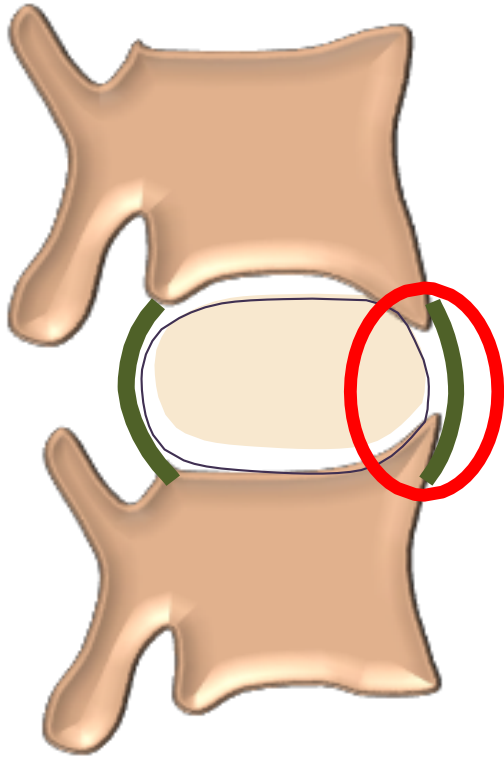
Erosions osseuses  
Destructions cartilagineuses  
Lésions tendineuses et  
ligamentaires



# Les spondyloarthropathies: maladie des enthèses

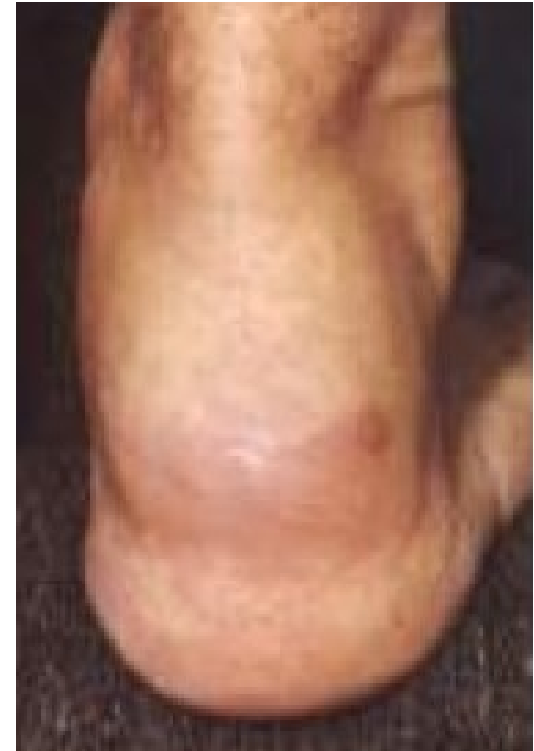
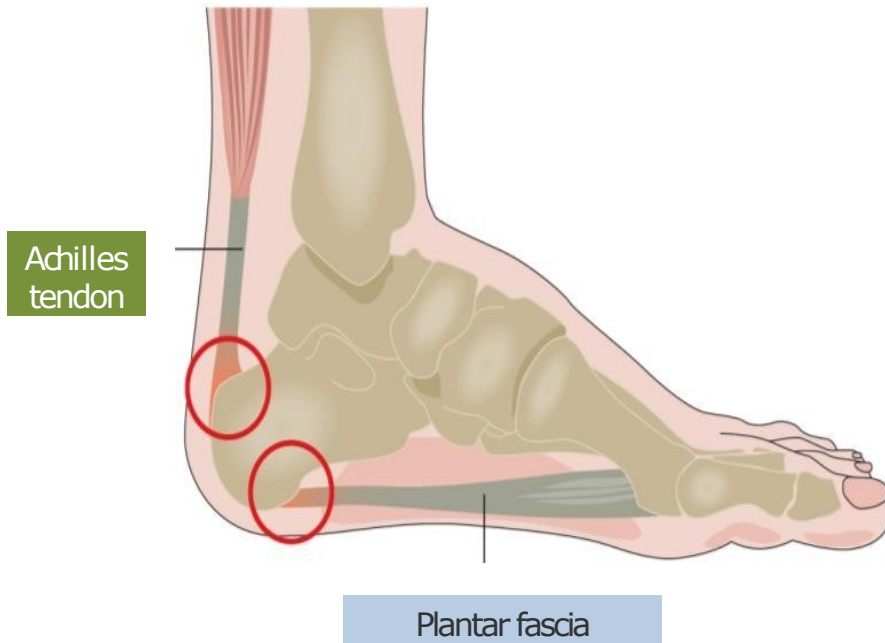


# Les spondyloarthropathies: maladie des enthèses



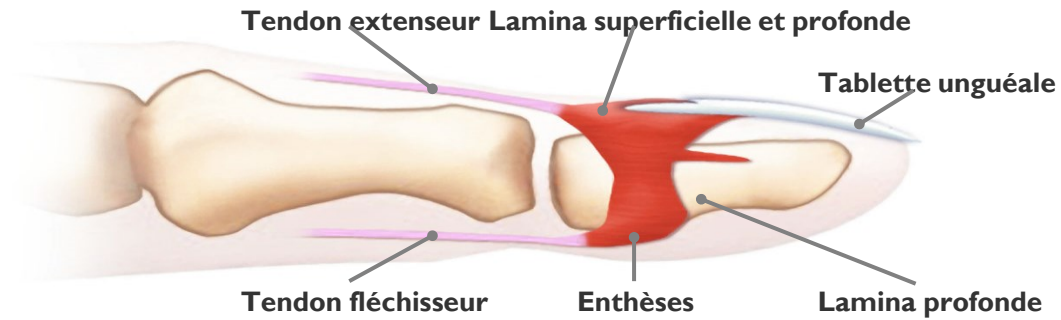


# Les spondyloarthropathies: maladie des enthèses



# Maladies de l'enthèse

## le rhumatisme psoriasique



# Le traitement des rhumatismes inflammatoires

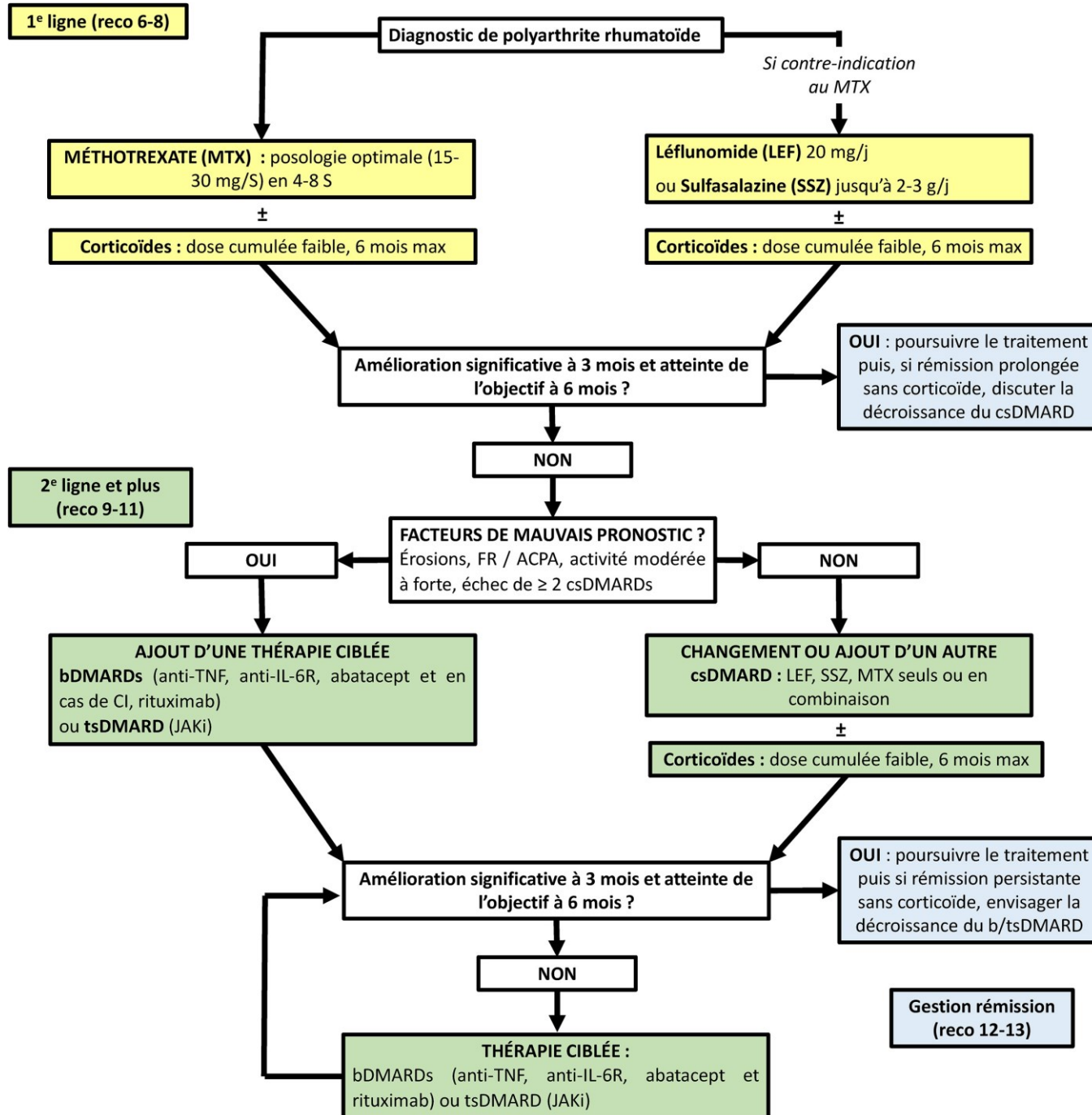
- Calmer la douleur
- Ralentir la progression radiologique et l'apparition du handicap
- Améliorer la qualité de vie
  - poursuite des activités familiales et professionnelles

# Les traitements médicamenteux

- Antalgiques & AINS
- Cortisone (locale ou générale)
- Traitements dits « de fond » (DMARDs)

## Traitements de fond (DMARDs)

DMARDs synthétiques (sDMARDs)		DMARDs biologiques (bDMARDs)	
(csDMARDs) synthétiques conventionnels	(tsDMARDs) synthétiques ciblés	(boDMARDs) Biologiques	(bsDMARDs) Biosimilaires



# Polyarthrite Rhumatoïde débutante :

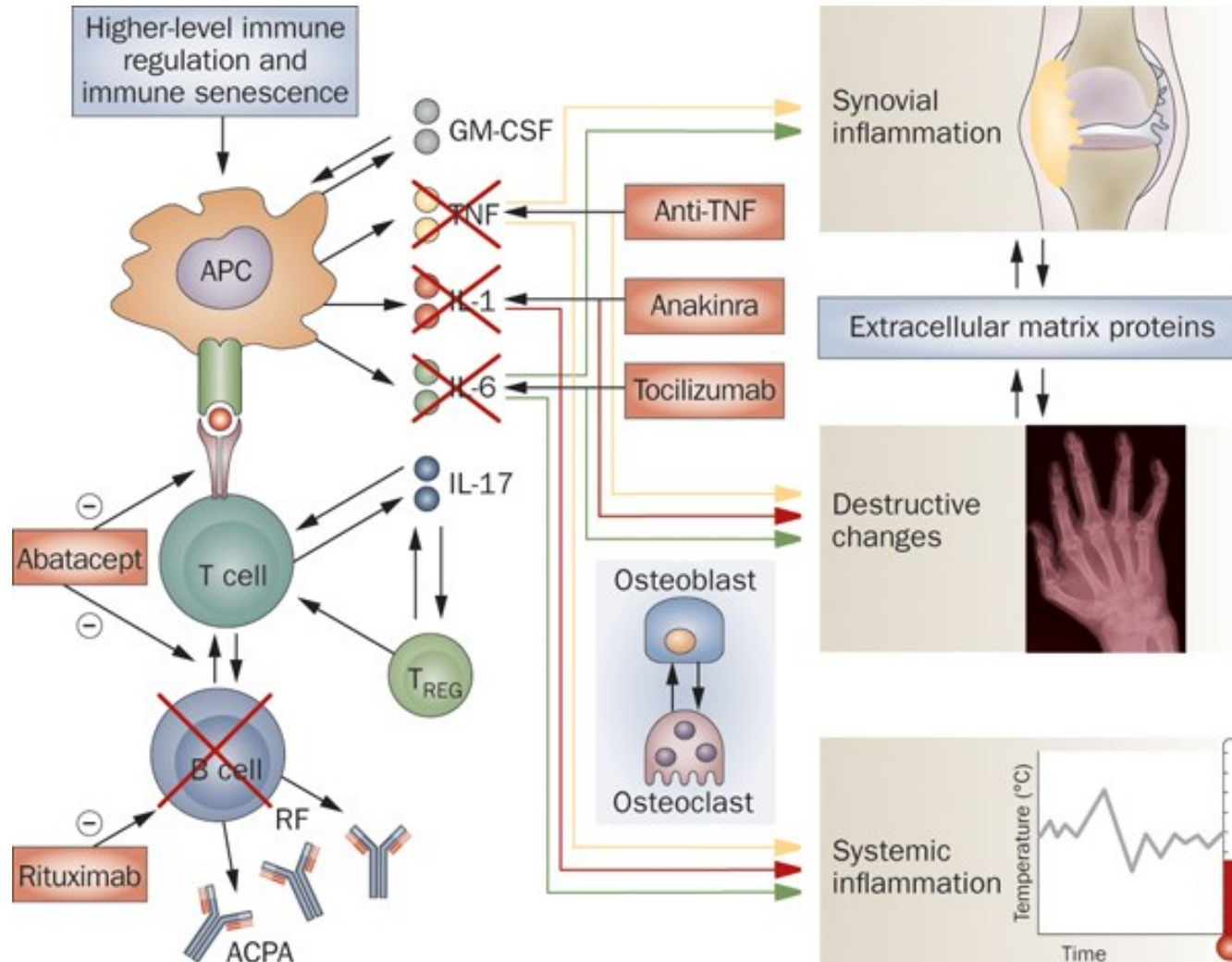
## Méthotrexate

Efficacité clinique et structurale  
prouvée du MTX

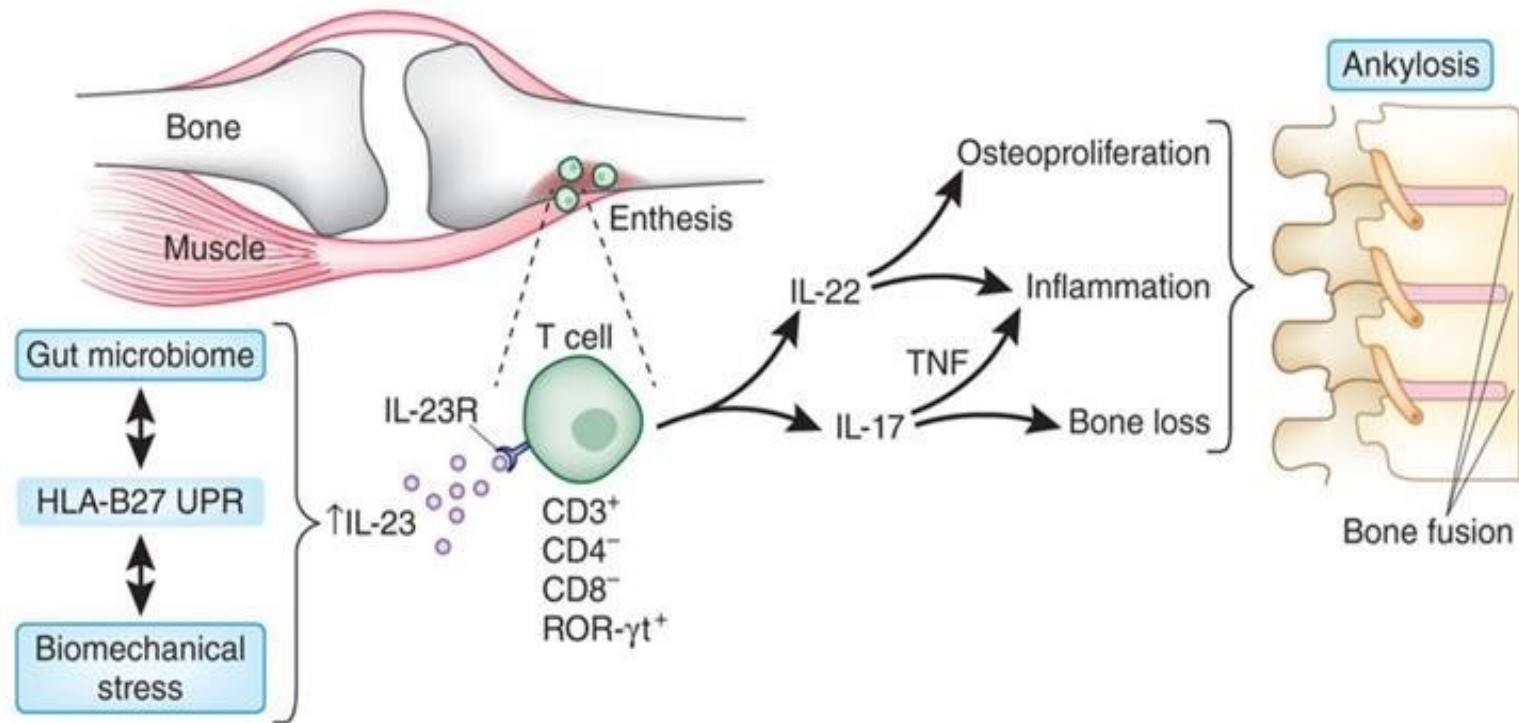
« En première intention, en l'absence de contre-indication, il est recommandé de débiter un traitement par méthotrexate qui est le traitement de fond de référence dans la PR »

- Posologie initiale du méthotrexate  $\geq 10$  mg/sem., à adapter à l'index de masse corporelle et à la fonction rénale.
- Augmentation de la dose doit être mise en œuvre en cas d'insuffisance de réponse thérapeutique évaluée sur le DAS28 toutes les 4 à 8 semaines.
- Posologie maximale de MTX = 25 mg/sem.
- Formes parentérales utilisables en cas de réponse insuffisante ou de symptômes d'intolérance digestive à la forme orale.
- Il est recommandé de prescrire des folates en association avec le MTX en prévention des troubles digestifs.

# Les cibles des traitements biologiques dans la polyarthrite rhumatoïde



# Les cibles des traitements biologiques dans la polyarthrite rhumatoïde

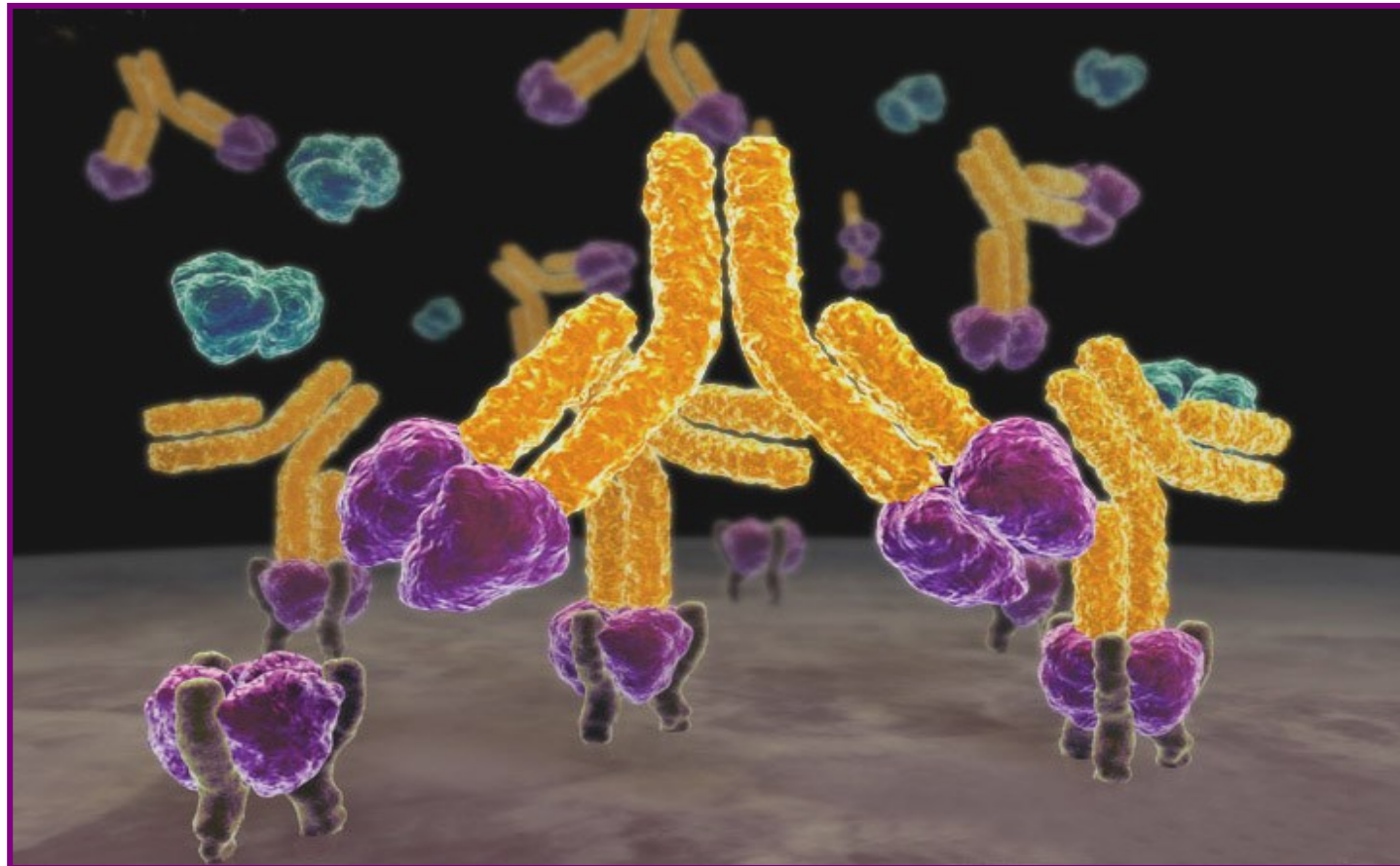


CD, cluster of differentiation; IL, interleukin; ROR-γt, retinoic acid receptor-related orphan nuclear receptor gamma; TNF, tumor necrosis factor; UPR, unfolded protein response

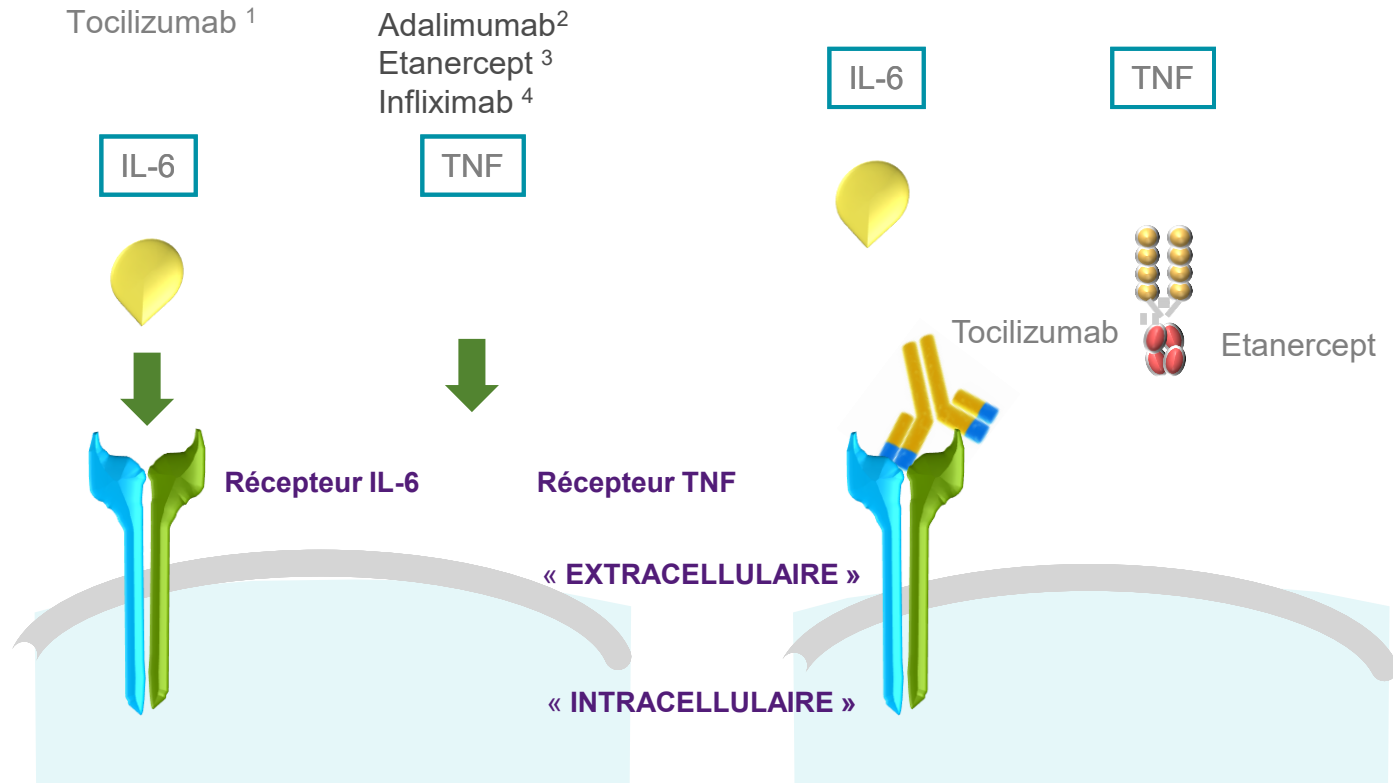
Lories R & McInnes I. *Nat Med* 2012;18:1018-9;  
Rudwaleit, Steyer & Kahn. *Arthritis Rheum* 2005;52:1000-8



# Le mode d'action des biotherapies: les anticorps monoclonaux et leurs cibles



# Le mode d'action des biothérapies: les anticorps monoclonaux et leurs cibles

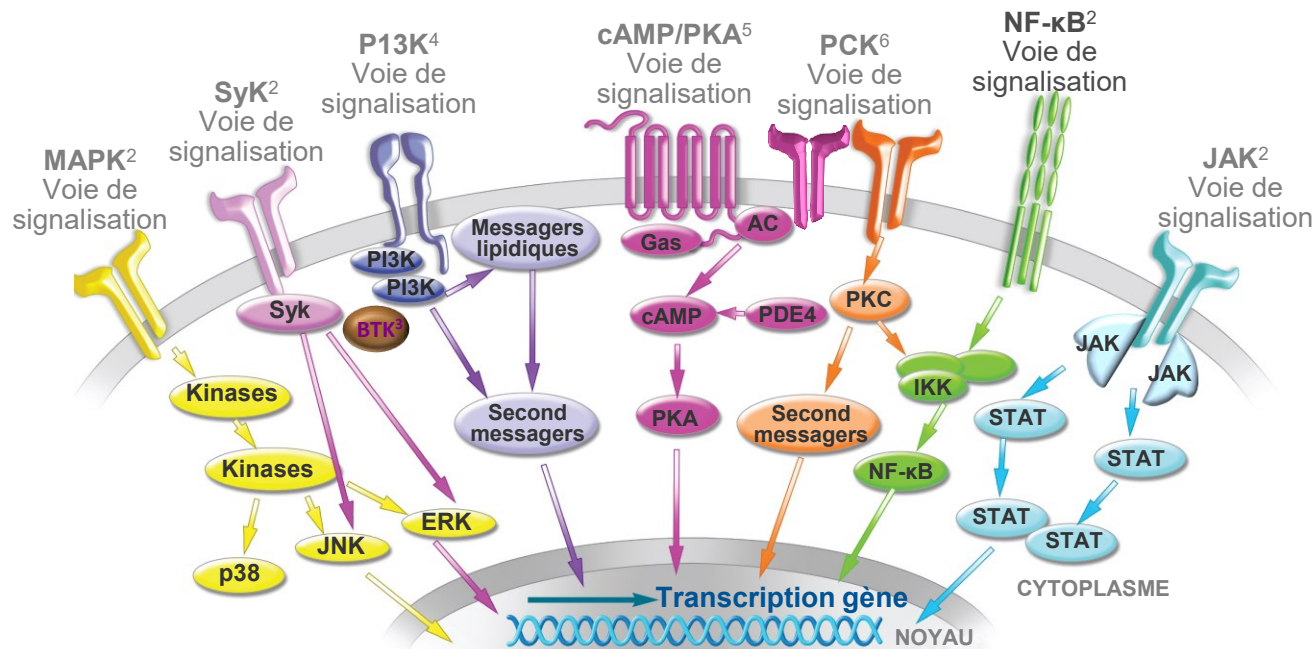


IL=interleukin; TNF=tumor necrosis factor. 1. Actemra® (tocilizumab). Prescribing Information. Genentech, Inc. 2011; 2. Humira® (adalimumab). Prescribing Information. Abbott Laboratories. 2011; 3. Enbrel® (etanercept). Prescribing Information. Immunex. 2011; 4. Remicade® (infliximab). Prescribing Information. Janssen Biotech, Inc. 2011;

**Les biomédicaments anti cytokines bloquent l'activation de la cellule en bloquant une cytokine ou son récepteur**

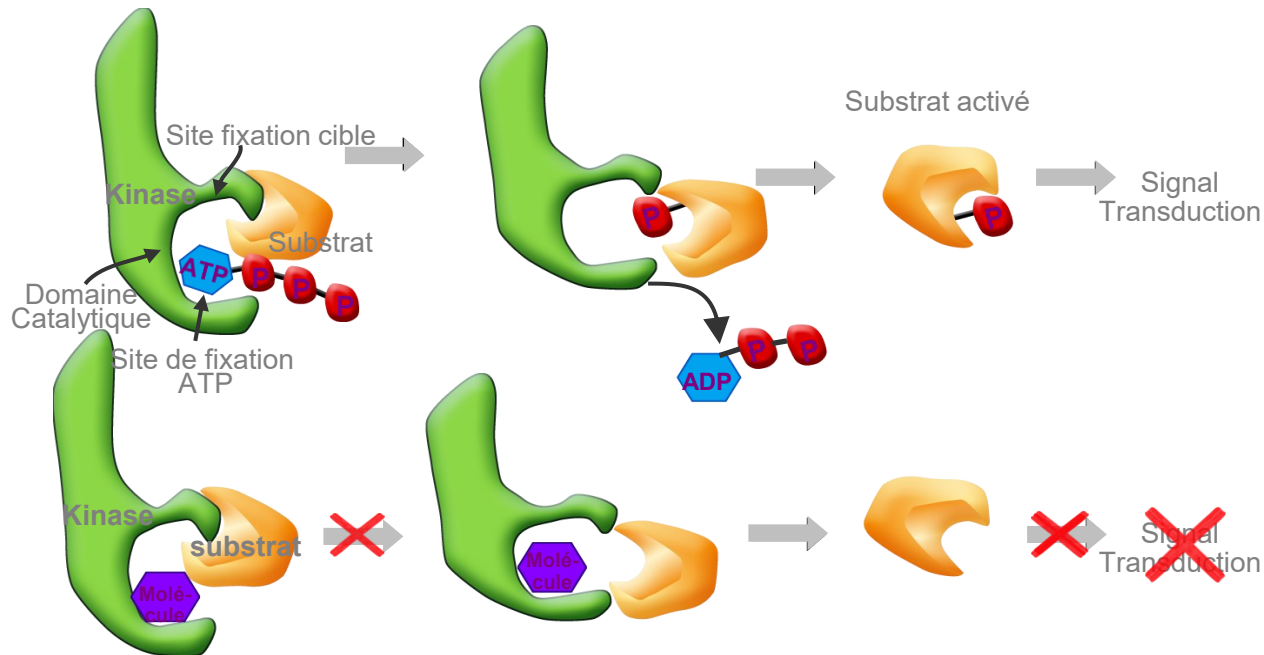
# les inhibiteurs de JAK agissent en intra-cellulaire

## Les mécanismes intra cellulaires d'activation du système de defenses immunitaires



1. O'Sullivan LA, et al. *Molec Immunol.* 2007;44:2497-2506;
2. Mavers M, et al. *Curr Rheum Rep.* 2009;11(5):378-385;
3. Qiu Y et al. *Oncogene.* 2000;19:5651-5661;
4. Rommel C, et al. *Nat Rev Immunol.* 2007;7:191-201;
5. Taskén K, et al. *Physiol Rev.* 2004;84(1):137-167;
6. Baier G, et al. *Curr Opin Cell Biol.* 2009;21(2):262-267.

## Les inhibiteurs de kinases agissent par inhibition compétitive de la fixation de l'ATP à la kinase



L'inhibiteur de kinase bloque le site de recrutement de l'ATP car il y a une similitude entre ce médicament et l'ATP.

ADP: adenosine diphosphate; ATP: adenosine triphosphate; P: phosphate.

Daub H et al. *Nature Rev. Drug Discov.* 2004;3:1001-1010.

Figure adapted from Sweeney SE et al. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2007;3:651-660.

# Pourquoi ne pas donner des biomédicaments à tout le monde?

## Risque x par 1,5 à 2 d'infections

Y compris *opportunistes* (BK, légionellose, listériose,)

→ IDR ou Quantiferon, Rx (+/- TDM)

→ traitement 'préventif' par Rifinah si IDR ou quantiferon +

→ 1 à 2 mois d'arrêt avant chirurgie (reprise à 1 mois).

Penser aussi aux virus

Herpès, varicelle (+ sérologie VIH...)

Hépatite C : pas de risque, hépatite B : plus de prudence

**Vaccins vivants interdits** (Fièvre jaune, polio oral, etc...)

Autres vaccins : conseillés (Grippe, Pneumocoque, voire Haemophilus, Pas de CI au vaccin contre papillomavirus)

# Le traitement médical seul n'est pas suffisant

